

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE DE PÉDIATRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR P. GAUTIER

Directeur de thèse : Dr R. Martin Du Pan
Privat-Doctent à la Faculté de Médecine

CORTICOTHÉRAPIE

dans le traitement

de la tuberculose de l'enfant

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PAR

MAHMOUD HEYDARI-BATENI
DE
ASTANEH (IRAN)

Thèse N° 2469

GENÈVE
IMPRIMERIE LA SIRÈNE
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

CLINIQUE DE PÉDIATRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE

PROFESSEUR P. GAUTIER

Directeur de thèse : Dr R. Martin Du Pan

Privat-Doctent à la Faculté de Médecine

CORTICOTHÉRAPIE

dans le traitement

de la tuberculose de l'enfant

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MAHMOUD HEYDARI-BATENI

DE

ASTANEH (IRAN)

Thèse No 2469



GENÈVE

IMPRIMERIE LA SIRÈNE

1957

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de Monsieur le Professeur P. Gautier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 15 février 1957.

Le Doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2469

Nous tenons à exprimer ici notre vive reconnaissance à notre maître, Monsieur le Professeur Pierre Gautier, pour le précieux enseignement qu'il nous a donné durant nos années d'études, et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nos vifs remerciements vont au Docteur R. Martin Du Pan, Privat-Docent à la Faculté de Médecine de Genève, qui nous a guidé tout au long de ce travail avec tant de sollicitude et de bienveillance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552322_0014

A mes Parents

A ma Femme

I. — INTRODUCTION

Les résultats encourageants, voire même surprenants, de l'hormonothérapie surrénalienne associée aux antibiotiques, dans le traitement de la tuberculose chez l'adulte, a bien vite encouragé les pédiatres à l'entreprendre chez l'enfant. Il ne s'agit pas, bien entendu, d'un quatrième antibiotique antituberculeux ; de nombreux travaux scientifiques sont venus confirmer cette idée.

Nous devons à CUMMING (16) et LE MAISTRE (33) des travaux se reportant à l'effet des stéroïdes sur les bacilles de Koch, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. On peut tirer de leurs travaux la conclusion globale que ces substances n'agissent pas d'une façon frappante et probante sur les bacilles tuberculeux.

Il semble, par ailleurs, que la cortisone a la propriété d'exacerber la multiplication des bacilles tuberculeux, et simultanément de les rendre plus sensibles à l'action des antibiotiques que l'on doit toujours adjoindre au traitement cortisonique, si l'on ne veut pas encourir des catastrophes (4).

BONHAMOU (6) emploie une expression imagée pour définir l'action de l'hormonothérapie surrénalienne. D'après cet auteur, ce traitement fait sortir les microbes de leurs tanières viscérales et permet aux antibiotiques de les attaquer en « rase campagne ». Il est vraisemblable aussi que les effets anti-inflammatoires de cette thérapeutique hormonale s'exercent sur les manifestations inflammatoires entourant les lésions, et permettent ainsi aux antibiotiques d'atteindre des régions qui jusque-là leur étaient inaccessibles.

L'action lympholytique de la cortisone avec production d'anticorps, a donné lieu à de nombreuses recherches, tant sur le plan scientifique que clinique (53, 48, 21, 25). Mais il semble bien qu'à l'heure actuelle, on ne peut encore rien affirmer de certain sur l'action de ces hormones sur la formation et la libération d'anticorps dans le courant circulaire (27, 42).

L'action anti-inflammatoire de la cortisone n'est plus à démontrer. De nombreux travaux de laboratoire, consistant à étudier le rôle de cette hormone sur l'inflammation par corps étrangers tels que : le quartz, le talc, les protéines étrangères et les microbes, ont mis tous les auteurs d'accord sur ce rôle important et fondamental de la cortisone (17, 35, 40, 22). Or, c'est précisément l'action antiphlogistique de cette hormone que l'on craignait au début, et qui a fait éclore des tuberculoses latentes chez des individus traités pour des affections concomitantes (34). Cette crainte, basée sur des suppositions théoriques, est parfaitement légitime si l'on emploie la cortisone seule. Mais comme le montrent tous les cas rapportés ces quatre ou cinq dernières années, et comme voudrait le démontrer ce travail, on peut, grâce à la cortisone sous le couvert des antibiotiques, non seulement prévenir une dissé-

mination tuberculeuse, mais encore assurer une guérison plus rapide que par les antibiotiques seuls.

L'inflammation étant encore un phénomène très mal expliqué, il est difficile de connaître ses relations exactes avec le système vasculaire. Mais, d'après les expériences faites sur les animaux (20, 46, 18), il semble bien que la cortisone, en plus de son action anti-inflammatoire, diminue la perméabilité vasculaire, la diapédèse leucocytaire et l'exosérose. De plus, d'après les expériences de SEIFTER (43) et de GIANSIRACUSA (24), cette même hormone diminue la perméabilité des membranes synoviales et fait régresser toutes les manifestations de la synovite de l'arthrite rhumatismale. Cette action semble exister quel que soit l'agent produisant l'hyperémie et l'inflammation. Mais si cette action peut, en partie, expliquer les effets de la corticothérapie, elle ne suffit pas à en donner une explication globale.

Nous n'insistons pas sur le rôle de protection contre le choc et les phénomènes anaphylactiques de la cortisone. Ils n'ont pas de rapport ou, en tout cas, peu de rapport avec le présent travail.

En ce qui concerne l'A.C.T.H. et la cortisone, il n'y a pas de différence fondamentale entre leur action au point d'impact. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que dans la tuberculose, il arrive que les surrénales soient malades, et que l'A.C.T.H. ne donne pas d'aussi bons résultats que la cortisone. Et du point de vue purement pratique, cette dernière est plus facilement maniable.

Dans le présent travail, nous allons nous efforcer de montrer jusqu'à quels points les données cliniques rejoignent les faits que nous venons d'énoncer et essayer de voir dans quelle mesure cette thérapeutique hormonale, associée aux anti-

biotiques, peut nous aider à faire encore un pas en avant dans la lutte contre la tuberculose. Pour ce faire, nous passerons en revue les expériences faites et les cas rapportés à travers la littérature à propos : de la primo-infection, de la tuberculose pulmonaire, de la méningite tuberculeuse et, enfin, de la tuberculose des séreuses. Nous rapportons nous-même deux cas de tuberculose de l'enfant traités à la cortisone associée aux antibiotiques antibacillaires.

II. — PRIMO-INFECTION

Dans une communication datant de décembre 1955, TURIAF et MARLAND (50) énonçaient que l'A.C.T.H. et la cortisone n'ont pas de place dans le traitement « de routine » de la primo-infection manifeste. Ils n'acceptent qu'une dérogation à cette règle : lors de la primo-infection asphyxiante. On sait que cette affection, excessivement rare, se voit surtout et presque exclusivement chez le nourrisson, et que le traitement avant la corticothérapie était excessivement difficile sinon inefficace, et la mort survenait fréquemment. La gravité du mal et le manque des moyens médicaux de guérison avaient même poussé les pédiatres à avoir recours à la chirurgie et à faire exécuter une exérèse ganglionnaire. Aujourd'hui, grâce à la cortisone, on peut obtenir une amélioration considérable et salvatrice en quelques heures (26). JEUNE et coll. (26) rapportent pourtant un cas où l'amélioration, quoique manifeste et remarquable, ne s'est pas maintenue ; il fallut donc reprendre la corticothérapie et la maintenir pendant quatre mois avec les conséquences métaboliques que cela entraîne.

Depuis cette date, la cortisone, si elle n'est pas employée communément dans nombre de manifestation de la primo-infection, du moins est-elle utilisée sur une plus large échelle, et ses indications se sont étendues.

BRETON et GAUDIER (9) justifient ce recours à l'hormonothérapie surrénalienne pour les raisons suivantes :

- On a obtenu chez l'adulte, dans des cas comparables à ceux de l'enfant, des résultats favorables.
- L'échec des traitements de routine par les antibiotiques se voit fréquemment dans les formes les plus banales de la tuberculose initiale telle que la maladie hilare et ses manifestations parenchymateuses.
- L'inocuité de ce traitement, si l'on prend soin de ne jamais prescrire la corticothérapie seule, mais toujours associée aux antibiotiques.
- Si l'on considère l'évolution plus ou moins lointaine de cette forme de tuberculose, on constate que l'hormonothérapie, associée aux antibiotiques, met les malades mieux à l'abri des séquelles telles que la bronchectasie ou l'atélectasie que les antibiotiques seuls.

TURIAF (50) est partisan de l'emploi de la cortisone dans les cas « violemment fluxionnaires et immédiatement menaçants » de la primo-infection tels que la typho-bacillose à évolution grave, la conjonctivite phlycténulaire et l'érythème noueux.

J. BERNARD (3) obtint, grâce à la corticothérapie associée aux antibiotiques, 14 succès et 6 échecs dans 20 cas d'adénopathies cervicales. TURIAF et BRUN (49) obtinrent aussi des résultats encourageants dans les adénopathies de Besnier-Boeck-Schumann et une rétrocession rapide de lésions endobronchiques très inflammatoires.

En ce qui concerne la tuberculose ganglio-pulmonaire, JEUNE et coll. (26) rapportent 4 cas succédant à des primo-infections. 3 cas furent couronnés de succès et il y eut un seul échec lors du traitement cortisonique associé aux antibiotiques. L'auteur fait toutefois remarquer que dans ces 3 cas favorables on a eu recours, en même temps, à la broncho-aspiration et à la radiothérapie.

BRISAUD (16) rapporte 22 cas de complications locales de la primo-infection du nourrisson, où après l'échec d'autres tentatives thérapeutiques, l'administration de la cortisone sous couvert des antibiotiques a permis d'obtenir d'excellents résultats. L'auteur ne remarqua aucune aggravation des lésions tuberculeuses, mais bien au contraire constata les effets favorables suivants :

- Sur les manifestations générales, l'effet paraît constant. Mais à petites doses, la chute de la température se fait en lysis avec retour à la normale en 2 ou 3 jours. Avec de fortes doses, on obtient une véritable cassure de la courbe thermique, la température tombant au-dessous de 37° en quelques heures.
- Sur les symptômes fonctionnels, l'action est remarquable et rapide. La dyspnée se calme et la toux diminue en 2 ou trois jours dans la plupart des cas.
- Sur les troubles de la ventilation apparus récemment, l'action est le plus souvent prompte et efficace.

Ainsi BRISAUD arrive à l'idée que l'hormonothérapie associée aux antibiotiques a une indication impérieuse en cas d'accidents respiratoires aigus de la primo-infection de l'enfant.

Dans le cadre de la primo-infection, il nous paraît intéressant de nous pencher également sur le problème de l'éry-

thème noueux. Nous nous trouvons là en effet devant une maladie par hypersensibilité, les réactions nodulaires cutanées étant la signature de l'allergie à des substances variées. Or, on avait constaté, et un cas rapporté par ALBEAUX-FERNET (1) en fait foi, que non seulement l'antibiothérapie seule ne donnait pas l'effet désiré, mais on assistait à une aggravation. Les cliniciens se trouvaient donc théoriquement désarmés devant cette affection, puisque :

- D'une part, on savait que les corticostéroïdes employés seuls avaient des effets néfastes sur l'évolution de la tuberculose (34, 4).
- D'autre part, comme nous venons de le mentionner, ALBEAUX-FERNET et coll. assistèrent à une évolution défavorable de l'antibiothérapie seule en cas d'érythème noueux.

Nous voyons, en résumé, que chacune de ces médications isolée aggrave l'état du malade. Il était paradoxal de penser que la synergie de ces deux médications pourraient avoir un effet salulaire sur l'érythème noueux. Cependant, l'expérience est venue prouver que l'association antibiotique-cortisone avait un effet remarquable sur l'évolution et le traitement de cette maladie (1).

III. — TUBERCULOSE PULMONAIRE

Nous voyons depuis 1953-1954 de plus en plus d'entorses au veto posé formellement à l'emploi de la cortisone et de l'A.C.T.H. dans les atteintes bacillaires du poumon, veto que l'on acceptait comme théoriquement fondé. Non seulement cette thérapeutique hormonale ne compte plus actuellement de contre-indication dans la tuberculose pulmonaire, mais, dans un certain nombre de cas, elle trouve même des indications presque formelles. De plus, sa posologie, son mode d'administration et les résultats plus ou moins lointains de son action sont relativement bien connus.

Pour la plupart des auteurs, les effets les plus spectaculaires de l'hormonothérapie se voient dans les cas considérés comme désespérés, à telle enseigne que KLOTZ (29) énonce le principe suivant : « Dans la tuberculose pulmonaire, employer la cortisone quand on n'a plus rien à craindre devant la gravité et l'importance de la lésion. » Et l'auteur rapporte des cas où des sujets près de leur fin, en dépit de l'application de toutes les thérapeutiques antituberculeuses les plus connues et les plus efficaces, reprennent vie, deviennent apy-

rétiqnes et subjectivement guéris après 4 à 5 jours d'hormonothérapie. De plus, fait excessivement important, ils redevennent sensibles aux effets des antibiotiques. Il va sans dire que l'antibiothérapie doit être continuée pendant toute cette cure et poursuivie après la cessation de celle-ci.

Dans les cas de tuberculose exsudative aiguë, les résultats, tout en n'étant pas aussi spectaculaires, sont pourtant encourageants dans nombre de cas.

Les lésions fraîches non encore organisées et sclérosées sont beaucoup plus sensibles à la corticothérapie que les lésions tuberculeuses anciennes atteintes par la fibrose (26). Dans ce domaine encore, KLOZT croit pouvoir énoncer le principe suivant : « L'hormonothérapie doit être employée pour freiner une poussée évolutive de tuberculose qui ne cède pas rapidement aux antibiotiques. »

On a longtemps cru que la présence d'un diabète chez un malade atteint d'une tuberculose était une contre-indication absolue à l'emploi de l'hormonothérapie cortico-surrénalienne dont on connaît l'action diabétogène. BICKEL et ses collaborateurs (5) ont rapporté des cas de ce genre et ont montré qu'en stabilisant le diabète avec un apport accru d'insuline, on pouvait parfaitement employer la cortisone quand le besoin s'en faisait sentir.

La question de la posologie est extrêmement importante dans ce domaine. A tel point que LEDERER et MANNES (32) pensent que le dosage de ces médicaments est une chose primordiale et expliquent même certains accidents en cours de traitement par le surdosage. Ces auteurs sont d'avis qu'il faut employer les hormones à faibles doses et pendant aussi longtemps qu'elles se révèlent nécessaires. Par contre, KLOTZ et coll. (29) préfèrent les administrations de courte durée et l'arrêt de la thérapeutique hormonale dès que la température

est revenue à la normale et que l'état général s'est amélioré. Un traitement poursuivi pendant longtemps ne peut pas donner de meilleurs résultats que les cures brèves, cette médication pouvant être reprise si l'état du malade s'aggrave à nouveau.

LEDERER et MANNES, résumant leurs expériences, arrivent à l'idée que « dans la tuberculose de petites doses d'A.C.T.H. et même de cortisone peuvent être favorables, tandis qu'à plus haute dose ces hormones peuvent être dangereuses ». D'ailleurs ceci rejoint ce que nous savons de tous les traitements à base d'hormone (34, 23, 15).

Il se pose aussi ici la question de savoir quel est, de l'A.C.T.H. et de la cortisone, le médicament le plus efficace. A vrai dire, les avis sont très partagés. BOUDIN (7) rapporte des cas de perforation intestinale avec exitus lors de traitement cortisonique de tuberculose pulmonaire, et recommande l'emploi de l'A.C.T.H. Mais d'autres auteurs tel que SIGUIER (44) ont constaté que ce dernier médicament ne met pas davantage le patient à l'abri d'une perforation. Dans l'un des cas que nous rapportons, il est aussi question d'une perforation intestinale, mais que nous ne croyons pas due à l'action néfaste sur les muqueuses digestives de la thérapeutique entreprise.

Il faut tout de même savoir que l'A.C.T.H. doit être essentiellement employé en perfusion intra-veineuse très lente ou bien intra-musculaire sous la forme retard. Le mode d'application de la cortisone étant plus simple, son emploi se fait plus couramment dans les traitements ambulatoires à la dose de 4 à 6 mgr/kg. du poids. Mais il faut toujours leur adjoindre au moins deux de ces trois antibiotiques antituberculeux : le rimifon en forte dose, la streptomycine en injection quotidienne et le P.A.S. en perfusion.

En ce qui concerne le mode d'action de ces deux hormones (l'A.C.T.H. et la cortisone), la controverse subsiste. On peut citer les expériences de CHEDID, BOYER et SAVIARD (15) sur les souris. A petites doses, ces produits favorisent la résistance à l'infection expérimentale, alors qu'à fortes doses, ils la diminuent. Des faits cliniques heureux ou malheureux ont confirmé ces données expérimentales.

On ne peut, à l'heure actuelle, rien affirmer en ce qui concerne la formation d'anticorps et l'action sur la phagocytose de ces substances. Par contre, les avis sont unanimes sur le fait que l'hormonothérapie lève la barrière inflammatoire entourant les lésions, et permet ainsi aux antibiotiques de mieux agir au point d'impact.

CANETTI (12), ayant aussi constaté que les antibiotiques agissent souvent mieux en association avec l'hormonothérapie, se demande si cette thérapie hormonale n'active pas directement le métabolisme des bacilles de Koch et ne les rend pas plus vulnérables à l'action des substances bactériostatiques.

En conclusion, il semble bien que les idées exprimées par ZUMSTEIN (54), EVEN et SORS (23) et autres pour l'adulte peuvent être, avec prudence, appliquées en pédiatrie. Les cures hormonales doivent être d'assez courte durée, et si après un mois aucun progrès n'est réalisé, il faut renoncer à continuer l'hormonothérapie. Pourtant, la possibilité de reprendre cette thérapeutique après une suppression de quelques semaines n'est pas exclue.

Les résultats les plus encourageants et les meilleures indications de cette thérapeutique hormonale se trouvent dans les lésions fraîches, exsudatives ainsi que dans les épanchements pleuraux.

IV. — MÉNINGITE TUBERCULEUSE

A travers l'abondante littérature qui traite de l'association de l'hormonothérapie cortico-surrénalienne aux autres médications (Isoniazid-Streptomycine-P.A.S.) désormais classiques, on peut entrevoir un début d'unité de vues. La plupart des auteurs sont d'accord sur l'utilité relative et parfois absolue de cette thérapeutique. Toutefois, son indication, sa posologie, son mode d'administration et d'action sont encore des sujets controversés.

L'indication de l'hormonothérapie dans les cas de méningite tuberculeuse récente à évolution rapidement grave ne se discute pratiquement plus (26, 19, 23). Il est vrai que l'on se trouve, dans ces cas particuliers, devant un tableau clinique tellement alarmant que rien ne doit être négligé pour améliorer le sort du malade.

Dans des cas cliniques où les manifestations méningées sont récentes, sans trouble de la conscience, les jugements sont plus nuancés ; mais CHAPTAL et M^{me} CAMPO sont d'avis que dans ces cas l'utilisation de courte durée des hormones surrénales empêche « le conflit thérapeutique des premiers

jours consécutif à la lyse des bacilles tuberculeux ». Nous verrons plus loin d'autres preuves anatomiques justifiant l'emploi précoce de cette thérapeutique.

La cortisone et l'A.C.T.H. ont été récemment utilisés dans des cas de méningites diagnostiquées tardivement, ou rebelles pendant une longue période aux traitements habituels, avec des résultats remarquables. Les accidents qui se sont produits ne pouvaient en aucun cas être imputés à ces hormones (51, 50, 7). Dans les cas relativement fréquents où existe une arachnoïdite basale, cette thérapeutique peut être salvatrice. BOUDIN et BARBIZET (7) ont rapporté des cas montrant l'action remarquable de l'hydrocortisone sur l'hyperalbuminorachie en cas de méningite tuberculeuse. Nous reprendrons ce sujet plus loin. Devant ces résultats très encourageants, BULKELEY (11) et SKRIVANELLI (45) et à leur suite la majorité des cliniciens sont d'avis que la médication cortisonique peut être prescrite dans tous les cas de méningite. Et cela d'autant plus que la crainte de voir d'autres foyers tuberculeux (pulmonaires, etc.) se réveiller sous l'action de cette thérapeutique, ne s'est pas vérifiée (30, 36).

Nous pensons que l'expérience d'ASHBY et GRANT (2) est un argument de poids. Dans 12 cas de méningite tuberculeuse, ils employèrent dans la moitié des cas de la streptomycine intra-musculaire et intra-rachidienne et de l'isoniazide per os ; dans l'autre moitié, ils administrèrent en plus de la cortisone. Dans la première série, ils comptent deux guérisons complètes, trois guérisons avec séquelles et un décès. Par contre, tous les malades de la seconde série furent guéris rapidement et sans séquelles.

Du point de vue de la posologie et du mode d'administration de ces médicaments, les périodes de tâtonnement ont été suivies d'une plus juste conception des choses. Ainsi CASTRO-

FREIRE et MENANO (13), par crainte de réveiller des lésions tuberculeuses concomitantes, ont proposé l'emploi exclusif de l'hydrocortisone intra-rachidienne à la dose de 0,5 à 1 mgr. par kilo du poids. Nous venons de voir que cette crainte n'est pas fondée. Par la suite, CHAPTAL et coll. ainsi que SKIVANELLI et SUAREZ (47) se sont montrés partisans de la voie intra-rachidienne dans les seuls cas de blocage spinal précoce. Il est certain que cette voie n'est pas sans danger, et les cas rapportés par CHAPTAL, JEAN et M^{me} CAMPO ainsi que par JEUNE et coll. (26) avec surinfection streptococcique en font foi. De plus, avec l'emploi de l'isoniazide et grâce à elle, on peut envisager en toute quiétude l'abandon de ce mode d'administration. Notons toutefois qu'en cas d'administration de ces produits par voie intra-rachidienne, la tolérance est parfaite aussi bien du point de vue subjectif qu'objectif. L'E.E.G., tout au plus, montre une augmentation du rythme (7). DEPARIS et SARAZIN (19) ont rapporté des cas d'accidents psychiques, mais qui disparaissent sans séquelles avec l'arrêt immédiat du traitement.

Il semble que la perfusion lente intra-veineuse d'A.C.T.H. et l'administration de cortisone et l'hydrocortisone per os donnent dans la plupart des cas des résultats tout à fait satisfaisants (51). Quant à la posologie, les opinions sont encore assez partagées. Il ressort des cas traités qu'il faut s'en tenir à l'utilisation classique de ces sortes d'hormones. A savoir, commencer par une dose plutôt forte, antifluxionnelle, et ensuite diminuer la dose suivant l'évolution de la maladie et des signes méningés. Rien ne contre-indique la reprise du traitement cortisonique en cas d'aggravation ou de rechute.

En ce qui concerne enfin le mode d'action des hormones corticosurréaliennes, nous ne pouvons que les résumer ici, car la littérature abonde en ce sens et nous ne voulons que

rapporter des faits pouvant être directement en rapport avec ce travail. Il est acquis que ni la cortisone et ni l'A.C.T.H. n'ont d'effets bactériostatique ou lytique sur le B.K. lui-même.

L'action de la cortisone n'est favorable et probante que sur les processus exsudatifs non spécifiques des différentes formes de la tuberculose (19, 23). A telle enseigne que l'effet favorable et rapide de cette thérapeutique, dans une atteinte bacillaire, peut faire penser que les lésions étaient dénuées de spécificités et permet ainsi un pronostic meilleur pour l'avenir du patient. C'est pourquoi la précocité du traitement cortisonique est à conseiller.

Signalons enfin l'action albuminolytique remarquable des extraits cortico-surrénaux (52) et toutes les conséquences que cela entraîne quand on connaît le rôle aggravant de l'hyperalbuminorachie dans les méningites et leurs séquelles. La disparition du blocage a pu être vérifiée à maintes reprises par l'épreuve de Queckenstedt-Stookly qui pouvait se faire sans danger, alors qu'avec l'emploi des fibrolytiques type streptokinase, elle provoquait parfois des accidents graves.

V. — LA TUBERCULOSE DES SÉREUSES

a) LES PLEURÉSIES TUBERCULEUSES.

A EVEN et SORS (23) revient le mérite d'avoir vulgarisé la thérapeutique des épanchements séro-fibrineux tuberculeux par les hormones anti-inflammatoires. Les avantages soulignés d'abord par eux : résorption accélérée de l'exsudat, éviction des séquelles fibro-adhésives de la plèvre, sont aujourd'hui confirmés dans leur exactitude dans un grand domaine d'action. Les objections faites à la corticothérapie de la pleurésie tuberculeuse portent sur deux points :

1) La bénignité de la maladie, qui dans l'ensemble, ne dure guère plus de quatre à six semaines ; ce qui laisse supposer que son application est superflue.

2) L'incertitude de son action de prévention sur les complications symphysaires dans tous les cas (PIERRE-BOURGEOIS, 39).

En fait, l'évolution rapide ou prolongée d'un épanchement pleural tuberculeux est difficile à prévoir et beaucoup d'entre eux surprennent par la lenteur inattendue de leur

résorption. D'autres épanchements initialement peu graves, peu abondants, traînent en longueur et aboutissent à des séquelles pleurales étendues. La corticothérapie est donc justifiée par cette incertitude du pronostic local.

Il arrive que des épanchements, même de faible quantité, résistent longtemps à l'antibiothérapie. Or, l'adjonction de la cortisone fait presque régulièrement disparaître les liquides en quelques jours. De plus, il n'est nullement utile et même contre-indiqué de recourir à l'administration locale de la cortisone (9, 50).

Ces succès obtenus ne doivent pas laisser recourir systématiquement à l'hormothérapie. Et TURIAF (50) propose de la réserver aux variétés « tapageuses et très abondantes » des pleurésies tuberculeuses et à celles qui ont une longue durée d'évolution et altèrent rapidement l'état général.

b) LA PÉRICARDITE TUBERCULEUSE.

MINET et LINQUETTE (37) en 1951, ont rapporté le premier cas de péricardite tuberculeuse traitée et rapidement guérie par les hormones anti-inflammatoires. Nombreuses sont depuis cette époque les publications qui ont confirmé ce travail inaugural. BOUVRAIN (8) a récemment montré que la corticothérapie associée aux antibiotiques met, dans la plupart des cas, le malade à l'abri de la péricardite fibro-adhésive séquellaire qui succède à un traitement aux antibiotiques seuls. Il va sans dire que l'avenir du malade est ainsi transformé par la suppression des péricardites constrictives. Ici comme dans le cas de la pleurésie tuberculeuse, il ne semble pas que l'injection *in loco* de l'hormone cortico-surrénalienne soit plus efficace que l'administration *per os* ou parentérale.

Plus encore que les pleurésies, les péricardites tuberculeuses, en raison de leur évolution souvent longue et de la menace qu'elles font peser sur le pronostic immédiat et d'avenir, représentent de bonnes indications de l'adjonction de la corticothérapie anti-inflammatoire aux antibiotiques antibacillaires.

c) LA PÉRITONITE TUBERCULEUSE.

Il y a peu de travaux consacrés au traitement de la péritonite tuberculeuse par l'A.C.T.H. ou par la cortisone. Cependant quelques cas ont été traités par LEBACQ et coll. (31). Il s'en dégage la notion que la médication hormonale possède les mêmes avantages que pour les pleurésies et péricardites tuberculeuses. Elle accélère la résorption de l'ascite et diminue les risques de péritonite fibro-adhésive. Cette médication agit mieux dans les formes aiguës que dans les variétés à marche lente ou chronique de la maladie.

VI. — EFFETS PSYCHIQUES DE LA CORTICOTHÉRAPIE

Il nous paraît important de rappeler que l'hormonothérapie ne va pas toujours sans quelques inconvénients psychiques, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

Nous avons déjà signalé brièvement ce que l'on constate sur l'E.E.G. BRETON et GAUDIER (9) ont constaté des cas d'excitation psychique se manifestant par de l'insomnie et un état d'agitation. Ils les ont combattu en suspendant pendant quelques jours la thérapeutique, se réservant le droit de la reprendre quelques jours plus tard en réduisant les doses.

L'étude la plus importante faite à ce sujet en pédiatrie est, à notre connaissance, celle de MOZZICONACCI et coll. (38). Elle concerne 57 enfants atteints d'affections diverses telles que maladie de Bouillaud (43 cas), chorée de Sydenham (7 cas), néphrose lipoïdique (6 cas) et pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse (1 cas) réclamant une thérapeutique hormonale cortico-surrénalienne. Voici ce qui ressort de ce travail en ce qui concerne les effets psychiques de la corticothérapie :

Effet pratiquement nul : 9 cas.

Effet transitoire : 10 cas ayant présenté un syndrome dépressif et de l'agitation psycho-motrice, ces symptômes ont rapidement régressé.

Effets pathologiques mineurs : 46 cas :

anorexie : 2 cas, ayant persisté pendant une certaine période ;

boulimie : alliée aux signes d'hypercorticisme ;

troubles du sommeil : 18 cas ;

euphorie : 2 cas ;

bouffée d'agitation : 7 cas, contemporaine ou succédant à la cure hormonale ;

excitation maniaque : 3 cas ;

épisodes dépressifs : 10 cas ;

état hallucinatoire : 1 cas.

Désordre grave : 2 cas avec perturbation de l'E.E.G., hostilité, agressivité, et plus tard délire paranoïde. Dans un cas, coma et dans un autre, déchéance à un état purement végétatif.

Les conclusions de ces auteurs sont très intéressantes : il n'y a pas d'incidence d'âge pour des troubles psychiques ; le sexe n'est pas déterminant ; on ne peut pas déduire grand-chose des antécédents du malade ; l'affection propre n'est pas mise en cause, on peut tout au plus constater plus d'atteintes psychiques dans les maladies chroniques. Un fait est manifeste : l'éclosion du désordre se situe soit au début soit après la fin du traitement. Ceci est probablement en rapport avec les remaniements métaboliques que l'on constate lors de l'instauration et de la cessation de l'hormonothérapie surrénalienne.

Les auteurs tirent de ces constatations les conclusions suivantes : ces accidents ne contre-indiquent pas, par leur bénignité comparée à la maladie qui exige un traitement énergique, l'emploi de la cortisone. De plus, on peut prévoir leur déclenchement lorsque apparaissent des signes d'hypercorticisme, un état anxieux ou insomnique. On peut alors suspendre pour quelque temps ou réduire les doses des médicaments employés.

VII. — OBSERVATIONS PERSONNELLES

CAS I (Nous devons cette observation à l'amabilité du D^r R. MARTIN DU PAN).

Jean-Claude P., né en décembre 1943 de parents séparés par la suite. Dans ses antécédents, on note une instabilité caractérielle, incapable de se fixer sur un travail suivi, redouble ses classes. En 1954 a souffert de maux de gorge et des adénites sous-maxillaires, sans gravité, semble-t-il.

L'histoire de sa maladie commence en octobre 1956, époque à laquelle l'enfant se trouve en internat dans un collège d'une petite ville d'un pays voisin. Pendant une semaine, le petit malade se sent fatigué, tousse, perd l'appétit, a des poussées de température qui oscillent entre 38,8-40°, et présente des éruptions nodulaires rouges au niveau des deux jambes.

On l'envoie chez le D^r R. Martin Du Pan. Celui-ci trouve un enfant amaigri, pesant 35 kg. 100, mesurant 1 m. 48, fébrile, fatigué, les traits tirés et les pommettes rouges. La face antérieure des jambes est couverte de nodules rouges intradermiques, indurés et très douloureux. L'examen des

poumons met en évidence une matité à la base droite et un assourdissement des murmures vésiculaires dans cette région. L'examen des autres systèmes ne révèle rien de particulier, si ce n'est une tachycardie sans doute consécutive à la fièvre. On pratique une cuti-réaction à la tuberculine qui se révèle très positive, même phlycténulaire. Une radiographie du thorax montre une opacité floue non délimitée dans la partie interne de la base droite et un nodule flou dans le 5^e espace intercostal droit. Le sinus et le tiers externe de la coupole diaphragmatique droite sont voilés par une petite opacité pleurale. Les examens de laboratoire ont donné comme résultats :

Hémogramme : 4.560.000 gl. rouges,
14.620 gl. blancs, avec une forte
polynucléose,
90 % Hb.

Urine : trace de sucre,
albumine : 0.

Devant le tableau clinique et les résultats des examens, on diagnostique un érythème noueux et une primo-infection ganglio-pulmonaire droite avec pleurésie sinusale d'accompagnement.

Le 12.10.56, on administre à l'enfant de la streptomycine à raison de 0,5 gr/j. par voie intra-musculaire, et du rimifon per os à raison de 300 mgr/j. La température se maintient néanmoins entre 39,5 et 40°, l'enfant devient de plus en plus fatigué, continue à maigrir et n'a pas d'appétit.

Le 14.10.56, pour parer à cette situation alarmante, on associe aux antibiotiques antibacillaires la cortisone à raison de 300 mgr/j. par voie buccale. 12 heures plus tard, l'enfant devient afebrile. 48 heures plus tard, les lésions d'érythème

nouveaux, qui avaient continué à se développer depuis le commencement de la maladie, et étaient apparues en même temps sur les bras, deviennent violettes et s'effacent peu à peu.

Le 21.10.56, on arrête la cortisone qui a été administrée pendant une semaine. On continue cependant à administrer de la streptomycine et du rimifon.

Le 22.10.56, le petit patient se sent bien. Depuis lors il se lève 4 heures par jour. La scopie pulmonaire ne montre pas de changements par rapport à la radiographie du 12.10.56.

Le 27.10.56, l'enfant est afébrile le matin et subfébrile (37,8°) le soir. Il a pris du poids. L'érythème nouveau a beaucoup diminué. La scopie montre que l'inflammation parahilaire a considérablement régressé. La sédimentation des globules rouges reste encore élevée, puisqu'elle est de 20 mm. à la première heure et de 40 mm. à la seconde.

Le 2.11.56, le malade ressent toujours une fatigue vespérale. Il est afébrile le matin, mais subfébrile le soir. Une radiographie du thorax montre une nette amélioration par rapport au cliché précédent (12.10.56), puisqu'on note l'effacement de l'opacité infra-hilaire droite et la résorption de l'exsudat pleural. En revanche, l'adénopathie du pôle hilaire inférieur droit persiste.

Le 6.11.56, poussée d'urticaire ; on interrompt l'injection quotidienne de streptomycine et on traite l'urticaire par le phenergan.

Le 17.11.56, l'enfant reçoit du rimifon et du redoxon. Il va bien, l'appétit est bon. La température descend régulièrement.

Le 29.11.56, l'enfant est encore afébrile, mais la température s'élève à 37,5-37,7° le soir. Il se sent bien ; il a pris 1 kg. 500 depuis le début de sa maladie. La scopie pulmonaire

montre que l'adénite droite est bien limitée. La sédimentation est de 18 mm. à la première heure et de 39 mm. à la seconde.

Le 16.12.56, l'enfant ressent un point de côté à la base de l'hémithorax droit, a une forte poussée de température, perd l'appétit, se sent fatigué et a les traits tirés. L'examen du thorax révèle une matité à la base droite avec diminution des murmures vésiculaires dans cette région. A la scopie, on voit que le diaphragme droit est immobile et que le sinus costo-diaphragmatique est comblé du côté droit. On note également l'opacité de la plage inférieure du même côté.

Devant le tableau clinique et les antécédents du jeune patient, le diagnostic de la pleurésie tuberculeuse ne faisant aucun doute, on instaure un traitement au rimifon et à la cortisone à la dose de 300 mgr/j. On a pensé qu'il valait mieux ne pas employer de la streptomycine à la suite des poussées urticariennes que nous avons signalées ci-dessus. 12 heures après le début de cette thérapeutique, on assiste à une suppression des douleurs thoraciques et à une amélioration de l'état général s'objectivant par une baisse de la température et une normalisation du pouls.

Le 24.12.56, le malade présente un meilleur état général, a un excellent appétit. A la scopie du poumon, on ne constate plus de signes de pleurésie. La sédimentation globulaire est de 12 mm. à la première heure et de 25 mm. à la seconde. On décide dès lors de suspendre l'administration de la cortisone. On continue cependant à administrer le rimifon.

Le 11.1.57, le jeune patient a un excellent état général, aussi bien au point de vue subjectif qu'au point de vue objectif. Il a pris du poids et pèse 39 kg. 500. Scopie pulmonaire : *statu quo*.

Les suites immédiates ont été favorables et sans particularités.

En résumé : il s'agit d'un adolescent de 13 ans, souffrant d'un érythème noueux et d'une primo-infection ganglio-pulmonaire droite avec pleurésie sinusale d'accompagnement. Le traitement classique antituberculeux, streptomycine et rimifon, ne donnant pas le résultat escompté, on y associe une médication cortisonique. Grâce à l'action conjuguée de ces médicaments, l'état du jeune patient s'améliore spectaculairement du jour au lendemain. Deux mois après le début de sa maladie, une poussée pleurétique se déclare et incite le médecin traitant à reprendre le traitement cortisonique associé au rimifon. La pleurésie rétrocede rapidement à cette médication. Il faut noter que le recul manque pour porter un jugement définitif sur la valeur thérapeutique d'une telle association dans l'évolution lointaine de la pleurésie tuberculeuse.

CAS II (Obs. de la Clinique de Pédiatrie N° 90641/1956).

Marc G., né le 24 octobre 1955, de parents jeunes et bien portants. Il n'existe dans la famille ni maladie héréditaire, ni maladie infectieuse, en particulier pas de tuberculose. Né après une grossesse bien supportée et un accouchement sans complications, il pesait 3 kg. 700 à la naissance. L'enfant reçoit du lait en poudre dès son 2^e mois, et dès l'âge de 6 mois un régime varié. A l'âge de 2 mois, il a présenté un épisode bénin de gastro-entérite aiguë.

L'histoire de sa maladie commence le 24.9.56, jour où l'enfant mange mal, gémit beaucoup et présente une montée thermique à 39,9°. Les jours suivants, la température reste entre 39 et 40° et s'accompagne de diarrhées dès le 26.9 et

de vomissements dès le 28.9. La fièvre dépassant 40°, les troubles digestifs persistant et l'enfant ayant tendance à se déshydrater, on l'hospitalise le 29.9.56 à la Clinique de Pédiatrie.

A l'entrée, l'enfant est déshydraté, fébrile à 40,2° et pèse 10 kg. 100. A part cela, l'examen clinique ne montre rien de particulier. L'abdomen est souple, indolore et légèrement ballonné. Dans les premières heures du séjour à la clinique, l'enfant vomit deux fois, émet une selle liquide et des urines contenant de très nombreux leucocytes et des entérocoques. On institue un traitement par les sulfamidés, pensant à une infection des voies urinaires inférieures.

Du 30.9 au 2.10.56, l'état ne se modifie guère, quoique le poids baisse à 9 kg. 500 malgré la diète hydrique instituée. Pendant ces trois jours, on reçoit les résultats de divers examens faits à l'entrée :

Hémogramme : 4.400.000 gl. rouges,
12.300 gl. blancs, avec polynucléose
et déviation à gauche,
62 % Hb.

Urine : albumine : traces,
sucre : 0,
sédiment : nombreux leucocytes,
culture : entérocoques,

Coproculture : flore normale.

Ionogramme : normal.

Radiographie pulmonaire : pas d'image pathologique.

Test tuberculinique : Patch-test : très positif,
Intra-dermo 3 U. PPD : positif.

Le 2.10.56, au soir, la situation s'aggrave ; l'enfant est très agité, fébrile à 40,5°. La ponction lombaire donne issue à un liquide cytologiquement et chimiquement normal. Le fond d'œil ne montre pas d'altération.

Le 3.10.56, la situation reste inquiétante. Devant ce tableau, on pense à une péritonite tuberculeuse avec paralysie intestinale réflexe et troubles secondaires de la résorption. On pose un goutte-à-goutte intra-veineux, comprenant du glucose, des ions selon les indications du ionogramme, de l'isoniazide (100 mgr/j.) et de la streptomycine (0,5 gr/j.), et on donne de la cortisone à raison de 100 mgr/j., intramusculaire. On note que les selles, à l'examen direct, ne montrent aucun bacille de Koch et que le cobaye inoculé meurt trois jours après d'une affection intercurrente !

Le ballonnement intestinal persistant, on ajoute encore au traitement de la prostegmine à raison de $\frac{1}{4}$ mgr. 2 ou 3 fois par jour. Jusqu'au 7.10.56 au matin, la situation semble s'améliorer, sauf un épisode le 4 au matin, où l'on note une légère crépitation neigieuse à la palpation de l'abdomen. Vu la rapide disparition de ce symptôme, on pense qu'il s'est agit d'un dépôt de fibrine sur les anses intestinales, et non d'une perforation.

Le 7.10.56 au matin, le drame éclate, l'abdomen se distend très rapidement. L'enfant est choqué. L'examen clinique révèle l'existence d'un pneumo-péritoine que confirme la radiographie de l'abdomen à vide. L'enfant est alors immédiatement transféré dans le service de Chirurgie (Dir. Prof. A. Jentzer) où il est opéré.

Le procès-verbal opératoire nous apprend que la cavité péritonéale était pleine d'air et de liquide bileux, avec un dépôt purulent dans le cul-de-sac de Douglas, ainsi que sur

les anses grêles qui sont totalement agglutinées. On trouve dans le mésentère une masse ganglionnaire de la grosseur d'un macaron, exulcérée et déchargeant un pus jaune-blanchâtre. Les premières anses jéjunales, sur environ 20 cm., sont très dilatées, et à 8 cm. de l'angle de Treitz, on constate une déchirure de l'intestin grêle, longue de 8 cm. Il s'agit d'une déchirure manifestement mécanique par distension, et non d'une déchirure sur base d'ulcération. Après avivement des bords de la déchirure, on pratique une suture en deux plans continus.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué sur la pièce opératoire à l'institut de Pathologie (Dir. Prof. E. Rutishauser) donne le résultat suivant : anse intestinale 12×3 cm. Au microscope, il s'agit d'une péritonite giganto-cellulaire à nodules épithéloïdes, par place très massive. Il n'y a pas de caséification. La muqueuse elle-même n'est pas ulcérée, elle est le siège d'un œdème, mais pas d'une inflammation spécifique. D'autre part, le pus prélevé au niveau du ganglion montre, à l'examen direct, du bacille de Koch en grande quantité (Gaffky III).

L'enfant, malgré son état alarmant, survit à l'intervention, et pendant la semaine qui suit, semble miraculeusement récupérer. Pendant ce temps la perfusion est bien entendu continuée, apportant à l'enfant du glucose, des acides animés, des ions, du sang et des antibiotiques (Izoniazide, Streptomycine, Aureomycine). La cortisone a été arrêtée dès le 6.10.56 au soir.

Malheureusement, le 13 au soir, la situation se péjore très rapidement. L'enfant s'agite, fait de l'hyperpnée qui entraîne des crises de tétanie. Le ballonnement intestinal est de nouveau si marqué qu'il force le chirurgien à réintervenir, de crainte de voir se reproduire une perforation mécanique.

Le 14.10.56 au matin, on pratique donc une iléostomie de décharge qui laisse échapper du liquide bileux et des gaz sous pression. L'enfant semble soulagé et respire plus facilement. Cependant, l'exitus survient quelques heures après l'intervention par défaillance circulatoire.

L'autopsie a principalement montré une péritonite mixte, purulente et tuberculeuse. Il n'existait par contre aucune autre localisation tuberculeuse.

En résumé : il s'agit d'un nourrisson de 11 mois, souffrant de péritonite tuberculeuse et d'iléus paralytique. Cet état a successivement créé des troubles de résorption, une distension intestinale par paralysie et l'éclatement de l'intestin grêle. Malgré les traitements médicaux énergiques et l'intervention chirurgicale, l'exitus est survenu après 15 jours d'évolution.

Discussion. — Divers problèmes se posent à propos de ce cas :

1. La contamination a probablement été d'origine alimentaire. Malgré de nombreux contrôles et enquêtes, il n'a en effet pas été possible de mettre en évidence de tuberculose active dans l'entourage de l'enfant. D'autre part, son séjour à la campagne, deux mois avant le début de sa maladie, correspond assez bien au moment où l'enfant a dû être infecté. Il est donc probable que l'infection s'est faite à partir de l'alimentation, peut-être moins bien surveillée à la campagne qu'en ville.

2. Nous nous sommes demandé si l'administration de cortisone avait aggravé le cas. On l'avait prescrite sur la foi des résultats remarquables obtenus dans bien des formes aiguës de tuberculose, et sous couvert de fortes doses d'antibiotiques. A-t-elle cependant provoqué ou aidé à la perforation intestinale ? Nous ne le pensons pas, puisque la perfora-

tion s'est faite mécaniquement, par éclatement ensuite d'une distension intestinale, et non pas sur base d'ulcère tuberculeux. Fort de cette explication, nous ne sommes pas loin de croire que la cortisone a permis à ce petit patient de supporter dans des conditions relativement bonnes la première opération chirurgicale qui était, d'ailleurs, excessivement choquante.

VIII. — CONCLUSION

Les deux observations, qui font l'objet du présent travail, concernent un cas primo-infection et un cas de péritonite tuberculeuse déclarée chez un nourrisson.

L'indication de la corticothérapie a été posée à cause de l'inefficacité apparente des antibiotiques employés seuls chez l'adolescent atteint d'une primo-infection ganglio-pulmonaire et d'un érythème noueux particulièrement sévère et douloureux.

On constate chez lui l'effet extraordinaire de la cortisone qui amena rapidement la défervescence et la guérison de l'érythème noueux. L'infection ganglio-pulmonaire évolua par contre plus lentement (Obs. 1). Ce cas confirme l'effet heureux de l'hormonothérapie associée à la médication habituelle antituberculeuse, dans des cas de tuberculose grave.

Si la cortisone a permis d'assister chez l'adolescent à une prompte guérison, elle n'a pas permis, par contre, de juguler l'évolution fatale de l'importante atteinte tuberculeuse du nourrisson (Obs. 2), chez qui l'indication de la corticothérapie avait été posée à cause de la gravité de l'évolution.

Nous savons que les lésions exsudatives de la tuberculose sont à tous points semblables à celles d'une inflammation banale (41). Il était donc rationnel, mais tout de même quelque peu osé devant quelques cas d'accidents de traitement, d'associer aux antibiotiques antibacillaires, que l'on connaissait pour leur action lytique et statique sur le B.K., une médication anti-inflammatoire de grande efficacité. On constate effectivement que le malade réagit d'autant mieux à cette thérapeutique associée que sa tuberculose est plus exsudative (tuberculose séreuse).

Les cas exigeant d'une façon formelle la corticothérapie sont : les miliaires, la primo-infection asphyxiante du nourrisson, un grand nombre de cas de méningites tuberculeuses et les cas de tuberculose à évolution très grave et menaçante. Les cas réagissant mal ou pas du tout à l'antibiothérapie classique bénéficient hautement de la médication cortisonique. Et cela non seulement du point de vue de l'atteinte spécifique mais aussi de l'état général qui, souvent dans ces cas, est très touché. De plus, cette thérapeutique sensibilise l'enfant aux bactériostatiques.

Il semble que, dans les autres formes de la tuberculose, l'on ne puisse pas encore trancher nettement la question. La position thérapeutique du médecin dépendra de la gravité et de l'évolution de la maladie. Le recul manque encore, quoique certains résultats soient encourageants, pour apprécier l'effet de cette médication afin d'empêcher des séquelles de certaines atteintes bacillaires, telles que la symphyse séreuse, etc.

En ce qui concerne la posologie de cette hormone, nous l'avons discutée à propos de chaque forme de tuberculose. De façon générale, il convient d'utiliser une posologie élevée pendant les premiers jours et ensuite de baisser les doses progres-

sivement, à moins qu'il ne survienne des accidents ou que l'on constate une inefficacité du traitement.

Il serait pourtant dangereux et grave de ne pas suivre de près l'évolution des signes radiologiques et surtout cliniques du malade, et de se servir aveuglément et exclusivement de la cortisone. Elle est souvent prometteuse mais ne doit jamais nous faire oublier le malade et la clinique.

IX. — BIBLIOGRAPHIE

1. ALBEAUX-FERNET M., ROMANI J.-D. et GUILLON J. — Un cas d'érythème noueux traité par la cortisone. *Presse médicale*, 1954, 62, 628-629.
2. ASHBY M. et GRANT H. — *Lancet*, 1955, 1, 56.
3. BERNARD J. — Cité par BRETON et GAUDIER.
4. BICKEL G. — Les médications de renfort de la chimiothérapie anti-infectieuse. *Schweiz. med. Wochen.*, 8 oct. 1955, 41, 981-987.
5. BICKEL G., CHAUVET M., CHASSOT C. et DUFOUR J. — Tuberculose pulmonaire, diabète et cortisone. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 15-16, 543-548.
6. BONHAMOU E. et DESTAING F. — 30^e Cong. franç. Méd., Alger, Masson Paris, 1955, 353.
7. BOUDIN G., BARBIZET J. et CLOP H. — Hydrocortisone intra-rachidienne. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 21-22, 817-821.
8. BOUVRAIN Y., THIBIER R. et ABIVEN M. — Le traitement de la péricardite tuberculeuse et de la péricardite cryptogénétique par l'A.C.T.H. et la cortisone. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 25-26, 1016-1022.

9. BRETON A. et CAUDIER B. — Indications de la corticothérapie dans le traitement de la tuberculose chez l'enfant. *Pédiatrie*, 1956, N° 5, 523-530.
10. BRISSAUD H.-E. — Séminaire sur le traitement de la tuberculose de l'enfant (C.I.E.). Paris, déc. 1955.
11. BULKELEY W.C.M. — Tuberculous meningitis treated with A.C.T.H. and isoniazide. *British Med. J.*, 1953, N° 4846, 1127-1129.
12. CANETTI. — Cité par LEDERER.
13. CASTROFREIRE (De) L. et MENANO H. — Traitement de certaines formes particulières de tuberculose aiguë (méningite). Séminaire sur le traitement de la tuberculose de l'enfant (Centre int. de l'enfance), 1955.
14. CHAPTAL J., JEAN R. et M^{me} CAMPO C.-L. — L'hormonothérapie associée aux antibiotiques dans le traitement de la méningite tuberculeuse de l'enfant. Séminaire sur le traitement de la tuberculose de l'enfant (C.I.E.), 1955, 205-206.
15. CHEDID L., BOYER F. et SAVIARD M. — *Annales Institut Pasteur*, 1952, 83, 213.
16. CUMMINGS M. M., HUDGINS P. C., WHORTON M. C. et SHELDON W. H. — The influence of cortisone and streptomycin on experimental tuberculosis in the albino rat. *Am. Rev. Tuberc.*, 1952, 65, 596-602.
17. CURRAN R. C. — The effect of cortisone on the reaction of the mouse peritoneum to quartz. *Brit. J. Exp. Path.*, 1952, 33, 82-86.
18. DELAUNAY A. — La notion du terrain en microbiologie à la lumière des découvertes récentes. La cortisone mérite-t-elle d'être considérée comme un agent pro-infectieux ? *Presse médicale*, 1951, 59, 1455-1458.
19. DEPARIS M. et SARRAZIN A. — Sur le traitement précoce de la méningite tuberculeuse par l'A.C.T.H. et les antibiotiques par voie générale. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 11-12, 414-419.

20. DOUGHERTY T. F. et SCHNEELLI G. L. — Role of cortisone in regulation of inflammation. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1950, 75, 854-859.
21. DOUGHERTY T. F. et WHITE A. — Influence of hormones on lymphoid tissue structure and function. The role of the pituitary adrenotrophic hormone in regulation on lymphocytes and other cellular elements of the blood. *Endocrinology*, 1944, 35, 1.
22. EBERT R. H. et BARCLAY. — Changes in connective tissue reaction induced by cortisone. *Ann. Int. Med.*, 1952, 37, 506.
23. EVEN R. et SORS Ch. — Traitement précoce de la méningite par les antibiotiques et A.C.T.H. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 9-10, 325-332.
24. GIANIRACUSA J. E., ROPES M. W., KULBA J. P. et BAUER W. — The natural course of rheumatoid arthritis and the changes induced by A.C.T.H. *Am. J. Med.*, 1951, 10, 419-438.
25. HILLS A. G., FORSHAM P. H. et FINH C. A. — The changes in circulating leukocytes induced by the administration of pituitary adrenocorticotrophic hormone (A.C.T.H.) in man. *Blood*, 1948, 3, 755-768.
26. JEUNE M., VIALTEL M. et Coll. — Notre expérience de la corticothérapie dans la tuberculose de l'enfance. *Pédiatrie*, 1956, N° 5, 531-544.
27. KASS E. H. et FINLAND M. — The role of adrenal steroids in infection and immunity. *New England J. Med.*, 1951, 244, 464-470.
28. KIERLAND R. R., O'LEARY P. A. et col. — Cortisone and corticotropin (A.C.T.H.) in dermatology. *J.A.M.A.*, 1952, 148, 23.
29. KLOTZ H.-P. et GUEZ A. — Suites éloignées de quelques traitements par l'A.C.T.H. ou la cortisone dans les tuberculoses pulmonaires et pleurales. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 9-10, 361-380.
30. LAVERGNE (De) V. et HELLUY J.-R. — Concours méd., 1954, 26, 2601.

31. LEBACQ E. et M^{lle} TIRZMALIS A. — Le traitement des épanchements sero-fibrineux tuberculeux par l'A.C.T.H. Rev. de la Tuberc., 1954, N° 9, 898-908.
32. LEDERER J., MANNES P. et coll. — Le traitement de certaines formes de tuberculose pulmonaire par l'association d'A.C.T.H. et d'antibiotiques. Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1955, 7-8, 273-280.
33. LE MAISTRE C. A., TOMPSETT R., MUSCHENHEIM C., MOORE J. A. et Mc DERMOTT W. — Effects of adrenocorticotrophic hormone and cortisone in patients with tuberculosis. J. Clin. Investigation, 1951, 30, 445-456.
34. MACH R.-S. — Indications, contre-indications et dangers des traitements à l'A.C.T.H. et la cortisone. Schweiz. Med. Woch., 1951, 81, 155-162.
35. MAGAREY F. R. et COUGH J. — The effect of cortisone on the reaction to quartz in the peritoneal cavity. Brit. J. Exp. Path., 1954, 33, 76-81.
36. MEYER-BISH. — Thèse de Nancy, 1953.
37. MINET, LINQUETT M. et coll. — La Presse médicale, 1951, 1137.
38. MOZZICANACCI P., KOUPERNIK C. et LYARD D. — Effets psychiques de l'A.C.T.H. et de la cortisone chez l'enfant. Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1955, 15-16, 531-542.
39. PIERRE-BOURGEOIS. — Cité par TURIAF et MARLAND.
40. REBUCK J. W., SMITH R. W. Jr et MARGULIS R. R. — The modification of leucocytic function in human beings by A.C.T.H. Gastro-enterology, 1951, 19, 644.
41. ROUSSY G. — Précis d'anatomo-pathologie, édit. Masson, 1942, 251-257.
42. SAUNDERS R. H. Jr et ADAMS F. — Changes in circulating leukocytes following the administration of adrenal cortex extract (A.C.E.) and adrenocorticotrophic hormone (A.C.T.H.) in infectious mononucleosis and chronic lymphatic leukemia. Blood, août 1950, 5, 732-741.

43. SEIFTER J., BAEDER D. H. et REGANY A. J. — Influence of hyaluronidase and steroids on permeability of synovial membrane. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Md.*, 1949, 72, 277-282.
44. SIGUIER. — Cité par LEDERER et MANNES.
45. SKRIVANELLI N. — Expériences récentes du traitement de la méningite tuberculeuse par les hormones. Séminaire sur le traitement de la tuberculose de l'enfant (C.I.E.), déc. 1955, 206-207.
46. SPAIN D. M., MOLOMUT N. et HABER A. — Biological studies on cortisone in mice. *Science*, 1950, 112, 335-337.
47. SUAREZ M. — Apport au traitement de la méningite tuberculeuse. Sémin. sur le traitement de la tuberculose de l'enfant (C.I.E.), déc. 1955.
48. THATCHER J. S., HOUGHTON B. C. et ZEIBLER C. H. — Effect of adrenalectomy and adrenal cortical hormone upon the formation of antibodies. *Endocrinology*, 1948, 43, 440-447.
49. TURIAF J. et BRUN J. — Cité par BRETON et GAUDIER.
50. TURIAF J. et MARLAND P. — La place de l'A.C.T.H. et de la cortisone dans le traitement de l'infection tuberculeuse. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 29-30-31, 1174-1191.
51. TURIAF J., MARLAND P. et BLANCHON P. — Antibiothérapie de la tuberculose et corticothérapie surrénalienne en cures prolongées. *Bull. et mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1955, 29-30-31, 1158-1174.
52. WASZ-HOCKERT O. — La cortisone dans la méningite tuberculeuse. *Nordisk medicin*, 1954, N° 3, 101.
53. WINBLAD S. et JOHNSON S. — Comparaison between the effect of cortisone and sodium salicylate on the tissue of the rabbit's spleen. *Acta Path. and Microbiol. Scandinav. Suppl.*, juin 1952, 93, 52-59.
54. ZUMSTEIN P. — Tuberculose humaine, A.C.T.H. et cortisone. Thèse de Genève, 1954.

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction	7
II. Primo-infection	11
III. Tuberculose pulmonaire	15
IV. Méningite tuberculeuse	19
V. Tuberculose des séreuses :	
<i>a)</i> Pleurésies tuberculeuses	23
<i>b)</i> Péricardite tuberculeuse	24
<i>c)</i> Péritonite tuberculeuse	25
VI. Effets psychiques de la corticothérapie	26
VII. Observations personnelles :	
Cas I : Primo-infection avec l'érythème noueux	29
Cas II : Péritonite tuberculeuse	33
VIII. Conclusion	39
IX. Bibliographie	42

